Aus der Neurologischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Johannes Hirschmann

Untersuchungen zur Wirkung von Psychopharmaka auf Nervenleitgeschwindigkeit und Kreislauffunktion

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Joseph H. Thilmann
aus Weissenthurm

1968

9770

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547601_0057

Aus der Neurologischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Johannes Hirschmann

Untersuchungen zur Wirkung von Psychopharmaka auf Nervenleitgeschwindigkeit und Kreislauffunktion

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Joseph H. Thilmann
aus Weissenthurm

1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. W. Graumann

1. Berichterstatter: Dozent Dr. Dr. K. Mayer
2. Berichterstatter: Professor Dr. J. Hirschmann

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

Meiner lieben verstorbenen Mutter

Inhaltsverzeichnis

	Seite
EINLEITUNG u. FRAGESTELLUNG	1
MEDIKAMENTE	3
METHODE	6
Versuchspersonen	6
Medikation und Dosierung	6
Versuchsverlauf	7
Untersuchungsverfahren	7
FOTOGRAFISCH FIXIERTE ABBILDUNGEN	11
ERLÄUTERUNGEN ZU DEN ABBILDUNGEN	13
ERGEBNISSE	14
GRUPPE A	
Nervenleitgeschwindigkeit und Latenzzeiten	14
Blutdruck	17
Puls	19
GRUPPE B	
Nervenleitgeschwindigkeit und Latenzzeiten	21
Blutdruck	24
Puls	26
GRUPPE C	
Nervenleitgeschwindigkeit und Latenzzeiten	28
Blutdruck	31
Puls	33
NEBENWIRKUNGEN	34
ZUSAMMENFASSUNG u. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	36
LITERATUR	

Einleitung und Fragestellung

Psychopharmaka und andere psychotrope Medikamente werden in zunehmenden Maße auch ambulant verordnet und von Patienten kurzzeitig auch dauernd eingenommen, die ihrer täglichen Berufsarbeit nachgehen und oft ihren Verpflichtungen nur mit Hilfe dieser Medikamente nachkommen können.
Vor der ambulanten Anwendung bekannter und in der klinischen Behandlung bereits bewährter Psychopharmaka oder der Einführung neuer Psychopharmaka ist demnach zu prüfen, ob und in welchem Ausmaß diese Pharmaka unerwünschte Nebenwirkungen auf Körperfunktionen zeigen und dadurch Wohlbefinden und Leistungsfähigkeit beeinträchtigen.
Diese Frage wurde mit einer Arbeitsgruppe im Rahmen umfassenderer neuro-pharmakologischer und verkehrsmedizinisch-psychologischer Untersuchungen bei drei verschiedenen Pharmaka geprüft.
Es handelte sich dabei um die Phenothiazinderivate Thioridazin und Mesoridazin, die nach ihrer Wirkung als Neuroleptika anzusehen sind, sowie um ein Versuchspräparat FL 709, ein Aminosäurebutterderivat, das im Tierversuch eine Hemmung der sedativen Effekte von Chlorpromazin und Morphium und in den ersten klinischen Versuchen psychisch stimulierende Wirkungen gezeigt hatte. Es waren also die auch bei anderen Neuroleptika und Psychostimulantien beobachteten Wirkungen auf die Kreislauffunktion zu erwarten.
Von besonderem Interesse war aber die Frage, ob die genannten Pharmaka eine Wirkung auf das periphere Motoneuron zeigten. Die Wirkung auf das zentrale Motoneuron und andere zentralnervöse Strukturen ist durch zahlreiche Untersuchungen hinreichend bekannt und gesichert. Im klinisch-pharmakologischen Versuch diente dazu vor allem die Elektroencephalographie und die Elektromyographie. Die Elektromyographie wurde zunächst nur angewandt zur Prüfung der Wirkung von Pharmaka auf das zentrale Motoneuron, extrapyramidale Strukturen und die motorische Endplatte .

(STRUPPLER 1954; HUFSCHMIDT, STEGER 1958; HUFSCHMIDT, SCHWIND 196o; STEINBRECHER 1959,1961; GERSTENBRAND, PATEISKY 1962; K.MAYER 1961, 1962,1964; HIRSCHMANN, K.MAYER 1964)

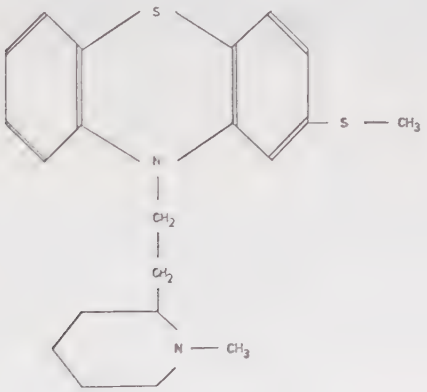
Zur Prüfung der Wirkungsweise von Äthylalkohol und Dimethylsulfoxyd (DMSO) auf das periphere Motoneuron wurde erstmals von K.MAYER, MARTIN und MALLACH(1966) die motorische Nervenleitgeschwindigkeit gemessen. Diese Methode hat sich inzwischen auch bei weiteren Untersuchungen bewährt, so daß sie auch zur Erfassung einer möglichen Wirkung der untersuchten Psychopharmaka auf das periphere Motoneuron angewandt wurde.

M e d i k a m e n t e

Die folgenden 3 Medikamente wurden bei den Versuchen geprüft:

1) Thioridazin (Melleril^{R})

Es handelt sich um das bekannte und bereits bewährte 3 Methyl-mercapto-1o- 2-(N-methyl-piperidyl- (2)) - äthyl-(1) - phenothiazin mit folgender Strukturformel:

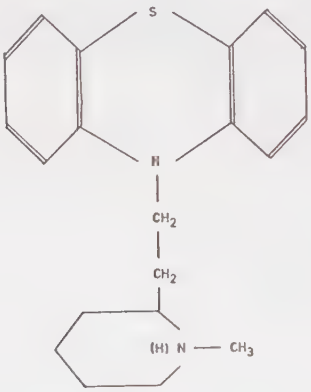


Die Hauptwirkung des Melleril besteht in einem allgemein sedativen Effekt mit einer gewissen selektiven Beeinflußung typisch krankhafter Äußerungs - und Erscheinungsformen. Die pharmakologische Prüfung ergab, daß eine durch Amphetamin hervorgerufene unspezifische motorische Erregung durch Melleril eine stärkere Hemmung erfährt, als eine physiologische Phase erhöhter Aktivität.
Melleril wird besonders bei psychotischen und depressiven Zuständen sowie bei Schmerzzuständen angewandt (K.MAYER 1959,1964; M.IAESCHLER,A.CERLETTI 1958;D.WANDREY,L.LEUTNER 1965).

Als unangenehm empfundene Nebenwirkungen konnten bisher erhöhte Ermüdbarkeit, vermehrtes Schlafbedürfnis und Trockenheit der Schleimhäute beobachtet werden.
Bezüglich des Pulses und Blutdrucks konnte bislang noch keine eindeutige Wirkung nachgewiesen werden; es wurden aber verschiedentlich starke Puls- und Blutdruckschwankungen beobachtet.

2) Mesoridazin (NC 123)

Hierbei handelt es sich um ein Phenothiazinderivat: 1-Methyl-2-2(3 methylsulfinyl-phenothiazinyl-1o) - äthyl -1-piperidin mit der folgenden Strukturformel:

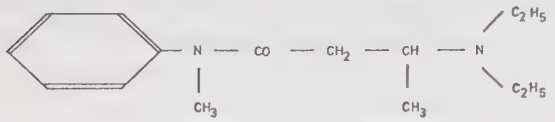


NC 123 soll ähnlich wirken - jedoch stärker - als das seit längerer Zeit bekannte Melleril. Nach den vorliegenden Testberichten (SANDOZ) wurden beobachtet:
1) eine Dämpfung emotioneller Reaktionen
2) eine Hemmung von Adrenalin
3) - beim Hund - eine Blutdrucksenkung sowie ein Pulsfrequenzanstieg.
Bei klinischen Tests - in einer Dosierung von 15o-5oo mg pro die - konnte man bei den Versuchspersonen eine leichte

Blutdrucksenkung sowie eine motorisch sedative und anti-emotionelle Wirkung feststellen.
Es wird als abschirmendes Medikament gegen somatisch und emotionell bedingte Fehlreaktionen empfohlen.

3) FL 7o9

Es ist dies das ß-diäthylaminobuttersäuremethanilid - gentissinat mit der folgenden Strukturformel:



Die Hauptwirkung des Medikamentes liegt in einer zentralen Hemmung des Barbitursäurebedingten Schlafes, d.h. es besitzt eine zentral stimulierende Wirkung. FL 7o9 besitzt wie Amphetamin - im Vergleich zu den spezifischen Hemmstoffen - eine relativ schwache anticholinergische und antihistaminergische Wirkkomponente.
Beim Hund führte es zu einem Pulsfrequenzanstieg bei gleichbleibendem Blutdruck. Lediglich bei höheren Dosen wurde eine Blutdrucksenkung beobachtet.
Bei Versuchspatienten in psychiatrischen Anstalten wurden bei einer Dosis von 5o mg pro die keine Blutdrucksenkung, kein Herzklopfen und kein Zittern festgestellt.
Erste Ergebnisse als Appetitzügler liegen vor. Dazu wurde eine Dosis von 25 mg eine Stunde vor dem Essen verabreicht (SANDOZ).

M e t h o d e

1) Versuchspersonen (Vpn)

Zu den Versuchen hatten sich 16 Studentinnen und 14 Studenten im Alter zwischen 19 und 34 Jahren freiwillig zur Verfügung gestellt. Das Durchschnittsalter aller dreißig Vpn betrug 23 Jahre. Es war ein nicht ausgesuchtes Kollektiv. Bei keiner Person lagen irgendwelche erkennbare geistige, körperliche oder organische Leiden vor. Es wurden drei Gruppen gebildet; jede Gruppe umfaßte 1o Vpn. Die Gruppe A (= Mesoridazin) umfaßte vier männliche und sechs weibliche Teilnehmer. Die Gruppe B (= Melleril^{R}) und die Gruppe C (= FL 7o9) bestanden aus je fünf männlichen und je fünf weiblichen Teilnehmern.

2) Medikation und Dosierung

Zur Medikamenten-Einnahme stellten sich die Vpn zu festgesetzten Zeiten in der Klinik ein. Die Vpn der Gruppen A und B nahmen die Medikamente jeweils 9,5 und 1 Stunde vor Versuchsbeginn ein; die Vpn der Gruppe C erhielten die Medikamente jeweils 9 und 5 Stunden vor Versuchsbeginn. Die Einnahme erfolgte unter Aufsicht einer am Versuchsablauf unbeteiligten Person. Weder der Versuchsleiter noch die Vpn wußten welches Medikament ein Vp erhalten hatte. Die Versuchsanordnung entsprach also dem Doppelblindverfahren.
Die Gruppe A erhielt das Medikament Mesoridazin an den drei aufeinanderfolgenden Versuchstagen jeweils in der gleichen Dosierung von 3 x 1o mg pro die.
Die Vpn der Gruppe B erhielten in der gleichen Dosierung das Medikament Melleril^{R}.
Die Gruppe C erhielt das Medikament FL 7o9 an allen drei Versuchstagen in der Dosierung von 2 x 5o mg pro die.

3) Versuchsverlauf

Die Untersuchungen erstreckten sich über 5 Wochen jeweils von Montag bis Donnerstag. Von 17-18 Uhr wurde eine von 18-19 Uhr eine andere dreiköpfige Gruppe getestet. Eine Versuchsgruppe umfaßte jeweils einen Teilnehmer aus der Gruppe A, einen Teilnehmer aus der Gruppe B und einen Teilnehmer aus der Gruppe C.
Die Untersuchungen fanden immer im gleichen Raum und bei etwa gleichbleibender Zimmertemperatur statt, letzteres ist gerade für die Messung der NLG von Bedeutung.
Zunächst beantworteten die Vpn Fragen nach: Schlafdauer, Arbeitspensum, Nikotin- und Alkoholabusus, Tee- und Kaffeegenuß, sowie nach der Länge der Wegstrecke, die an dem betreffenden Tag von der Vp zurückgelegt wurde. Weiterhin wurden sie um Auskunft gebeten über ihr subjektives körperliches und psychisches Befinden. Mit diesen Fragen sollten einmal, eventuell die Versuchsergebnisse mitbestimmende, nicht Medikamentbedingte Einflüsse - z.B. Stresssituationen- andererseits durch die Medikamente hervorgerufene Nebenwirkungen erfaßt werden. Nach diesen Fragen begannen die eigentlichen Untersuchungen.

4) Untersuchungsverfahren

a Pulsmessung:
Die Pulsmessung erfolgte im Liegen. Zwischen dem Hinlegen und der Pulsmessung ließ man einige Minuten Zeit verstreichen um möglichst gleiche Bedingungen für alle Vpn zu schaffen. Die Pulsabnahme erfolgte in der üblichen Weise an der arteria radialis. Die Pulsfrequenz wurde während 15 Sekunden ausgezählt und dann mit 4 multipliziert.

b Blutdruck:
Die Messung des Blutdrucks schloß sich der Pulszählung unmittelbar an, ebenfalls im Liegen. Man bediente sich des üblichen Verfahrens nach Riva-Rocci, wobei besonders darauf geachtet wurde, daß an allen 4 Versuchstagen der Blutdruck am gleichen Arm der Vp gemessen wurde. Es wurden die systolischen und die diastolischen Werte gemessen und aufgeschrieben.

c Messung der Nervenleitgeschwindigkeit (NLG)

Bei der Bestimmung der NLG gelten die Veränderungen des Zeitintervalls, mit dem das Muskelaktionspotential einem elektrisch gesetzten Reiz des peripheren Nerven folgt, als Hinweis für Affektionen des peripheren Nerven und für deren Lokalisation. Zur Ermittlung der motorischen NLG gilt das Muskelaktionspotential als Zielsignal für den proximal gestarteten Impuls.
Die NLG wurde mit einem Disa T 2 Kanal Elektromyographen Typ 14 A 2o in der von R. HODES, M.G. LARRABEE und W. GERMAN (1948) mitgeteilten und heute allgemein üblichen Form bestimmt. Dieser Apparat bietet den Vorteil einer direkten Ablesemöglichkeit der Latenzwerte mit Hilfe von Lichtmarkierungsflecken auf dem Schirm des Sichtgerätes.
Bei der von R.HODES u.a. beschriebenen Methode werden nach epikutaner Reizung eines Nervenstammes an 2 verschiedenen Stellen die Aktionspotentiale als Reizantwort vom zugehörigen Muskel abgeleitet. Als bequemste und geeignetste Ableitemöglichkeit hat sich dabei der distale Stamm des N. ulnaris bewährt. Als Reizorte für die Reizelektrode werden hierbei proximal der Knochenkanal des N. ulnaris am Epicondylus humeri ulnaris und distal die Stelle an der Handwurzel neben der Sehne des M. flexor carpi ulnaris gewählt.
Die Ableiteelektrode - in Form zweier o,7 cm^2 großer Platin-Plättchen - wurde mit Hilfe eines Heftpflasters über dem Hypothenar angebracht. Der Abstand der Plättchen zueinander betrug etwa 1 cm. Zuvor wurde die Haut gut trocken gerieben und die Ableiteelektrode mit einer Elektroden-Paste bestrichen um gleiche und möglichst optimale Voraussetzungen für die Versuche erzielen zu können.
Nach Markierung des Reizortes und des Ableiteortes - damit an allen vier Versuchstagen an den gleichen Stellen untersucht werden konnte - erfolgte die Reizauslösung mit einer Oberflächenelektrode - 2 feuchte Filzkissen von 6 mm Durchmesser und einem Abstand von 2,5 cm zueinander - zunächst proximal dann distal an den oben angeführten Reizorten.

Es wurde mit steigender Spannung gereizt, bis eine supramaximale Reizung vorlag, gekennzeichnet durch die nicht mehr wachsende Potential-Amplitude auf dem Sichtgerät. Die hierzu notwendigen Spannungen betrugen etwa 15-5o Volt. Der dabei entstehende Reizschmerz wurde von allen Personen zwar als unangenehm, aber als ertraglich empfunden. Nur eine Person klagte an den folgenden Tagen über erhebliche Muskelschmerzen und bei einer Versuchsperson bildete sich über den Reizorten ein mäßig-bis mittelstarkes Erythem aus. Das Aktionspotential wurde mit o,7 - 2 mV / cm auf dem Leuchtschirm abgebildet. Mit einem beweglichen Lichtmarkierungsfleck wurde der Beginn der Reizantwort - kenntlich an der Abhebung des Aktionspotentials von der Null-Linie - markiert und an einer gekoppelten Skala ließ sich die Latenzzeit unmittelbar ablesen.
Bei einer Kippgeschwindigkeit von 1msec / cm konnte die Latenzzeit bis auf o,1 msec genau abgelesen werden.
Diese Messungen wurden jeweils zweimal in der Reihenfolge proximal-distal, proximal-distal durchgeführt. Beide gemessene Werte wurden notiert und zur Berechnung der NLG wurde ihr Mittelwert verwandt.
Ein Beispiel: es ergaben sich distal die Werte 3,8o und 3,4o msec. Als Wert zur Berechnung der NLG wird also der Wert 3,6o msec gewählt. Nach Messung der Wegstrecke proximaler Reizort - distaler Reizort läßt sich die NLG einfach berechnen aus dem Quotienten Wegstrecke / Latenzdifferenz. Zur Veranschaulichung diene das folgende Beispiel:

Vp Nr. 25; es ergaben sich am dritten Medikamentsversuchstag folgende Werte:
Latenzzeiten: prox. 7,8o u. 7,8o Mittelwert: 7,8o
dist. 3,4o u. 3,6o Mittelwert: 3,5o

Die Latenzdifferenz beträgt mithin: 4,3o
Die Wegstrecke betrug: 26 cm

Die NLG ergibt also:

$$NLG = \frac{26 \text{ cm}}{4{,}3 \text{ msec}} = 6o{,}4 \text{ m / sec}$$

Als häufigste Fehlerquelle bei den so durchgeführten Messungen erwies sich die - bedingt durch das Feuchtwerden der Hände - unsichere Haftung des Heftpflasters und somit der Plättchenelektroden auf der Haut. Die hierbei auftretenden Verschiebungen der Plättchenelektroden bedingten es auch,daß die vorgesehene und anfangs vorgenommene Amplitudenmessung in korrekter Form nicht durchführbar war, da schon kleinste Differenzen im Abstand der Plättchen zueinander große Amplitudenänderungen zur Folge hatten. Hier wäre eine Verbesserung der Untersuchungstechnik - vielleicht in Form eines fingerlosen, elastischen Handschuhs mit eingelassenen, gut fixierten Elektroden - notwendig.
Neben den schriftlich festgehaltenen Untersuchungsergebnissen wurden die AP`s einiger Versuchspersonen darüberhinaus mit Hilfe einer Polarimed-Kamera fotografisch fixiert. (Abbildungen siehe Seite 11 und 12)

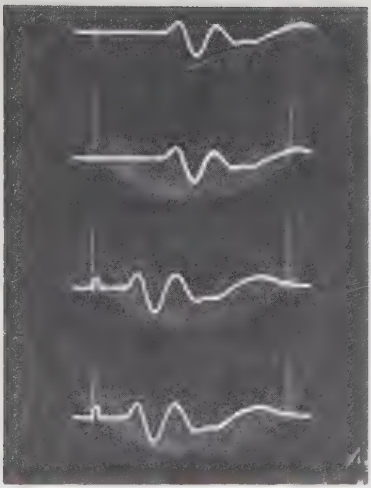


Abb.1 : Vp Nr.29 Gr. A; Die Abbildung zeigt Reizmarkierung und Aktionspotential am Leerversuchstag. Das obere Paar bei proximaler, das untere bei distaler Ableitung.

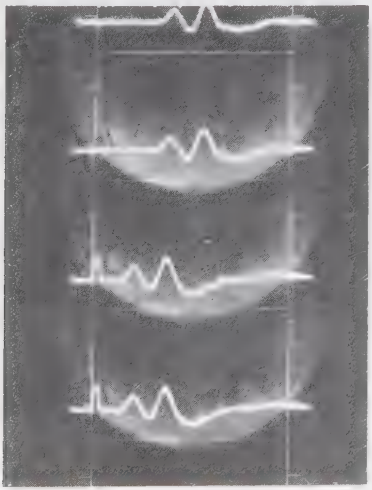


Abb.2 : Die Aktionspotentiale der gleichen Person abgeleitet am 1. Medikamentsversuchstag.

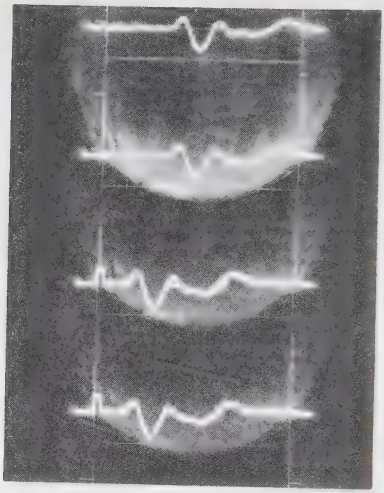


Abb.3 : Die Aktionspotentiale der Versuchsperson Nr. 29 abgeleitet am 2. Medikamentsversuchstag.

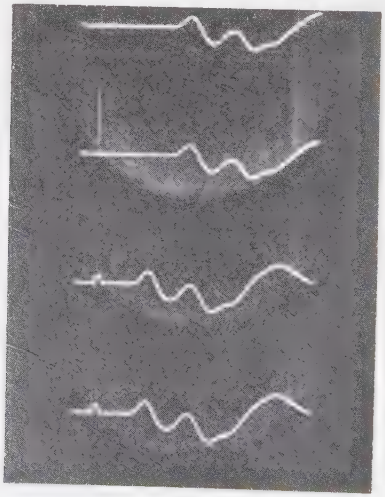


Abb.4 : Die Aktionspotentiale der gleichen Versuchsperson abgeleitet am 3. Medikamentsversuchstag

Erläuterungen zu den vier Abbildungen

Die Abbildungen zeigen die Potentiale einer Versuchsperson der Medikamenten-Gruppe a (Nr. 29) an den vier aufeinanderfolgenden Versuchstagen.
Die Fotos lassen deutlich die zeitliche Versetzung bei der proximalen und distalen Reizung erkennen. Bei der distalen Reizung ist der Abstand d.h. das Zeitintervall zwischen Reiz und Reizantwort (AP) wesentlich kürzer.
Bei eingehender Betrachtung läßt sich - ohne Zuhilfenahme eines Meßinstrumentes - bereits Folgendes aussagen:
1) Große, auffallende Veränderungen in den Latenzen scheinen nicht gegeben zu sein.
2) Bei Bild 2 ist sowohl die distale als auch die proximale Latenz scheinbar am kleinsten.
3) In Bild 4 erreichen die Latenzen - proximal wie distal - die größten Werte.
4) Das Verhältnis der proximalen zur distalen Latenz scheint in keinem Falle stark zu differieren.
Die gemessenen Werte bestätigen diese rein optisch gewonnenen Folgerungen:
Latenzwerte:

prox. 5,8o-- 5,oo -- 5,4o -- 6,oo msec.
dist. 2,5o-- 2,oo -- 2,3o -- 3,1o msec.

Latenzdifferenzen:

3,3o -- 3,oo -- 3,1o -- 2,9o msec.

Die leichten Veränderungen in der Potentialform sind wohl auf den - an den 4 Tagen - nicht immer gleichbleibenden Abstand der Plättchenelektroden zurückzuführen, worauf bereits hingewiesen wurde.
Im Prinzip bleibt jedoch die zweigipflige Form des biphasischen AP's an den vier Tagen einheitlich.

Ergebnisse

Gruppe A (Mesoridazin)

1) Nervenleitgeschwindigkeit und Latenzzeiten

Die Einzelwerte, Mittelwerte und Streuung der motorischen NLG an den einzelnen Versuchstagen sind in der Tabelle 1, die der Latenzzeiten (proximal und distal) in der Tabelle 2 angegeben.

Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
1	48,8	72,5	7o,o	75,8	m/sec
4	66,6	68,7	61,1	64,7	"
7	62,9	73,2	71,4	64,5	"
1o	8o,o	6o,o	61,o	7o,o	"
15	63,3	55,8	61,2	65,5	"
17	57,5	62,1	63,8	58,9	"
19	65,7	63,8	62,1	6o,5	"
22	71,4	64,5	64,5	66,6	"
27	65,7	63,8	58,9	57,5	"
29	57,5	63,3	61,2	65,5	"
$\bar{x}$	63,9	64,8	63,5	65,o	
s	8,oo	5,o9	3,89	5,o9	

Tab.1 : Gr. A; NLG an den einzelnen Versuchstagen

Erklärung für die Abkürzungen der Tabelle - gilt auch für die nachfolgenden Tabellen:

Vp = Versuchperson
LVT = Leerversuchstag
IMVT = 1. Medikamentsversuchstag
IIMVT = 2. Medikamentsversuchstag
IIIMVT = 3. Medikamnetsversuchstag

$\bar{x}$ = Mittelwert
s = Streuung

Tab. 2 : Gr. A; proximale und distale Latenzzeiten an den einzelnen Versuchstagen.

proximal:

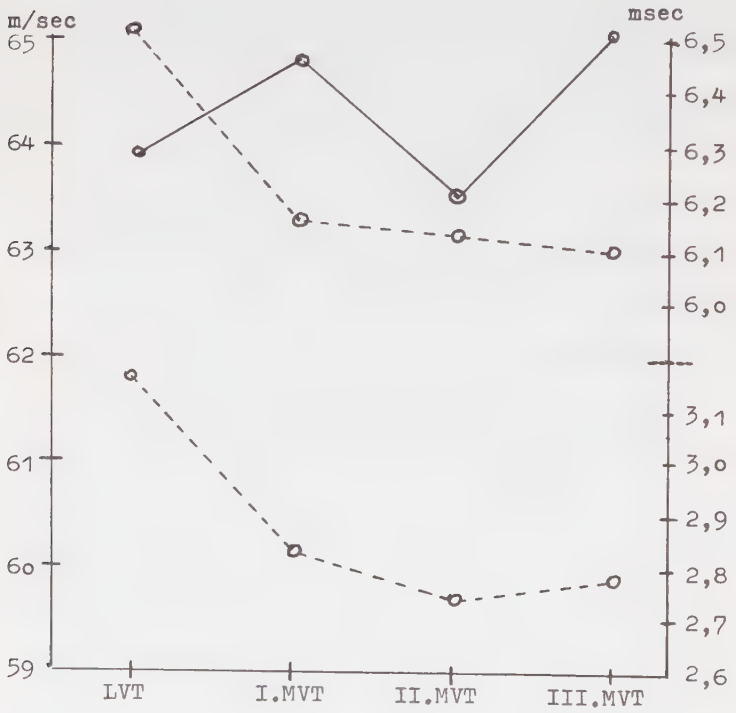
Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
1	6,4o	5,6o	5,45	5,5o	msec.
4	6,3o	6,1o	6,3o	5,95	"
7	5,75	5,3o	5,2o	5,45	"
1o	7,3o	6,35	6,75	6,3o	"
15	6,2o	6,8o	6,4o	5,75	"
17	6,8o	7,25	6,75	6,8o	"
19	8,oo	6,75	6,55	6,25	"
22	5,35	5,4o	5,8o	5,7o	"
27	6,7o	6,7o	6,6o	7,1o	"
29	5,8o	5,oo	5,4o	6,oo	"
$\bar{x}$	6,52	6,16	6,14	6,1o	
s	o,8oo	o,748	o,578	o,5o6	

distal:

Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
1	1,9o	2,7o	2,35	2,6o	msec.
4	3,oo	2,9o	2,7o	2,6o	"
7	2,6o	2,45	2,35	2,4o	"
1o	4,8o	2,65	2,9o	2,95	"
15	3,2o	3,4o	3,3o	2,9o	"
17	2,75	3,6o	3,2o	2,9o	"
19	4,5o	3,o5	2,8o	2,4o	"
22	2,55	2,3o	2,7o	2,7o	"
27	3,2o	3,1o	2,7o	3,15	"
29	2,3o	2,oo	2,3o	3,1o	"
$\bar{x}$	3,11	2,83	2,74	2,78	
s	o,852	o,487	o,3o6	o,287	

Die Mittelwerte der NLG dieser Gruppe schwanken zwischen 63,5 und 65 m / sec, sie sind also - bei Berücksichtigung der physiologischen Tagesschwankung - recht konstant. Der Kurvenverlauf (Abb. 5) zeigt keine einheitlich fallende oder steigende Tendenz.

Abb. 5 : Gr. A; dargestellt sind die Mittelwertkurven der NLG und der Latenzzeiten.

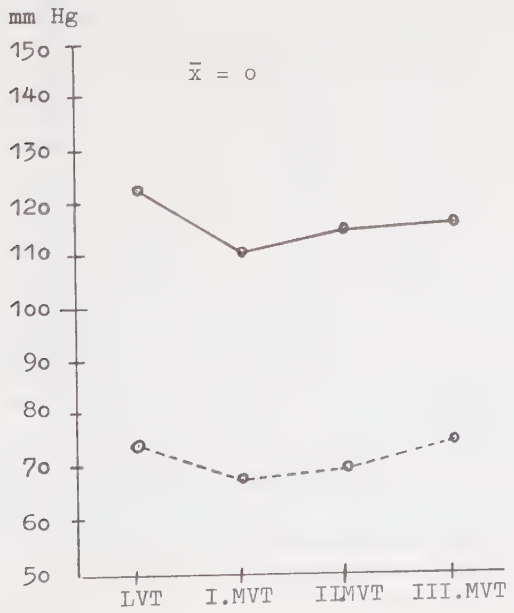


Beim Vergleich der Mittelwerte des Leerversuchstages mit den Werten an den drei Medikamentsversuchstagen im F-Test ergaben sich keine Anhaltspunkte für eine Significanz; alle Werte lagen über 5%.

Bei Durchsicht der Einzelergebnisse (Tab. 1) fallen die beiden "Extrem-Werte" der Vpn 1 und 1o auf. Wie diese Werte gedeutet werden können, wird später zu diskutieren sein.
Der Kurvenverlauf der Latenzmittelwerte (Abb. 5) zeigt proximal wie distal einen relativ starken Abfall vom Leerversuchstag auf den 1.Medikamentsversuchstag hin. Der Kurvenverlauf bleibt bis zum 3. Medikamentsversuchstag weiterhin kontinuierlich - wenn auch flacher - abfallend. Nur der distale Wert zeigt am letzten Tag einen geringfügigen Anstieg von o,o4 msec. gegenüber dem Wert des Vortages.
Wie bei den Mittelwerten der NLG ergaben sich auch bei den Latenzwerten im F-Test keine Anzeichen für eine Signifikanz der Werte.

2) Blutdruck
Die Einzelwerte, Mittelwerte und Streuung des Blutdrucks sind der Tabelle 3 zu entnehmen.

Abb. 6: Gr. A; dargestellt sind die Mittelwertkurven des systolischen und diastolischen Blutdrucks.



Tab. 3: Gr. A; die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte an den einzelnen Versuchstagen.

systolisch:

Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
1	135	12o	11o	12o	mm Hg
4	12o	11o	11o	125	"
7	13o	11o	115	11o	"
1o	13o	11o	125	12o	"
15	11o	13o	12o	11o	"
17	12o	1o5	115	115	"
19	12o	1oo	12o	11o	"
22	125	115	11o	11o	"
27	12o	1oo	11o	12o	"
29	12o	11o	115	115	"
$\bar{x}$	123	111	115	116	
s	6,78	8,6o	5,oo	5,22	

diastolisch:

Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
1	6o	5o	5o	5o	mm Hg
4	7o	6o	75	8o	"
7	7o	7o	7o	7o	"
1o	8o	8o	8o	75	"
15	7o	8o	8o	8o	"
17	8o	5o	7o	6o	"
19	9o	8o	8o	8o	"
22	7o	75	6o	85	"
27	65	6o	7o	95	"
29	9o	75	65	75	"
$\bar{x}$	74,5	68	7o	75	
s	9,61	11,44	9,22	12,o4	

Der systolische und diastolische Kurvenverlauf (Abb. 6) entsprechen sich. Die Mittelwerte fallen vom Leerversuchstag zum 1. Medikamentsversuchstag hin relativ stark ab, um dann bis zum letzten Versuchstag hin wieder all-

mählich und kontinuierlich anzusteigen.
Auffallend bei der Analyse der Einzelergebnisse (Tab. 3) ist, daß bei neun der zehn Vpn dieser Gruppe die systolischen Blutdruckwerte am 1. Medikamentsversuchstag unter den Werten des Leerversuchstages liegen. Beim Vergleich der Mittelwerte im F-Test ergaben sich jedoch keine significanten Unterschiede.

3) Puls

In der Tabelle 4 sind die Einzelwerte, Mittelwerte und die Streuung an den einzelnen Versuchstagen angeführt. Die Mittelwertskurve (Abb. 7) weist an den 4 Versuchstagen keine großen Schwankungen auf. Die Werte an den drei Medikamentsversuchstagen liegen allerdings alle unter den Ausgangswerten des Leerversuchstages.

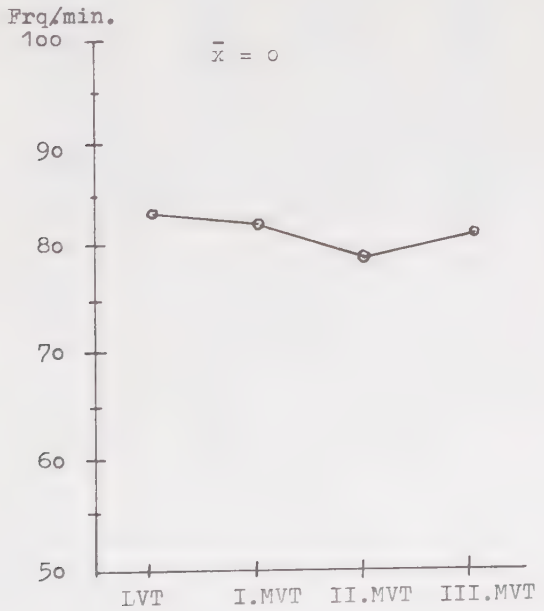


Abb. 7: Gr. A; Mittelwerte der Pulsfrequenz.

Die Frequenzdifferenzen sowohl bei den Mittelwerten als auch bei den Einzelwerten sind so gering, daß man sie wohl im Bereich der normalen Tagesschwankungen liegend sehen darf.
Das negative Ergebnis des F-Testes spricht für diese Annahme.

Tab. 4: Gr. A; Die Mittelwerte, Einzelwerte und Streuung der Pulsfrequenz an den vier Versuchstagen.

Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
1	84	88	84	76	Frq./ min.
4	72	68	68	8o	"
7	82	88	88	84	"
1o	84	92	84	76	"
15	84	84	92	8o	"
17	72	8o	6o	68	"
19	88	84	8o	84	"
22	1o4	8o	84	92	"
27	8o	8o	88	92	"
29	84	76	8o	84	"
$\bar{x}$	83,4	82,o	78,8	81,6	
s	8,49	6,51	8,77	6,97	

Gruppe B (Thioridazin)

1) Nervenleitgeschwindigkeit und Latenzzeiten

Die Einzelwerte, Mittelwerte und die Streuung der motorischen NLG an den einzelnen Versuchstagen sind in der Tabelle 5, die der Latenzzeiten (proximal und distal) in der Tabelle 6 angegeben.

Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
2	69,4	67,5	62,8	62,8	m/sec.
5	8o,8	61,2	6o,2	67,7	"
8	63,3	63,3	63,3	63,3	"
12	63,6	61,7	72,4	6o,o	"
13	61,7	65,6	65,6	65,6	"
18	52,7	52,7	55,8	55,8	"
2o	56,6	6o,7	6o,7	62,9	"
23	65,5	55,8	63,3	65,5	"
25	65,o	62,9	65,o	6o,4	"
28	65,5	67,8	67,8	67,8	"
$\bar{x}$	64,4	62,o	63,7	63,2	
s	7,1o	4,55	4,27	3,54	

Tab.5 : Gr.B; die NLG an den vier Versuchstagen

In der Abbildung 8 sind die Mittelwerte der Tabellen 5 und 6 in drei Kurvenverläufen aufgezeichnet.
Die Werte der NLG an den drei Tagen unter Medikamentwirkung liegen alle unter dem Wert des Leerversuchstages. Wie bei der Gruppe A sind jedoch auch hier die Differenzen in den Mittelwerten - bei einem "Extrem-Wert" von nur 2,4 m / sec. - recht gering.
Der deutlichste Abfall der NLG besteht vom Leerversuchstag zum 1.Tag nach Beginn der Medikation. Im übrigen ist der Kurvenverlauf an den drei Versuchstagen unter Medikamentwirkung uneinheitlich.

Tab. 6 : Gr. B; proximale und distale Latenzzeiten an den vier Versuchstagen.

proximal:

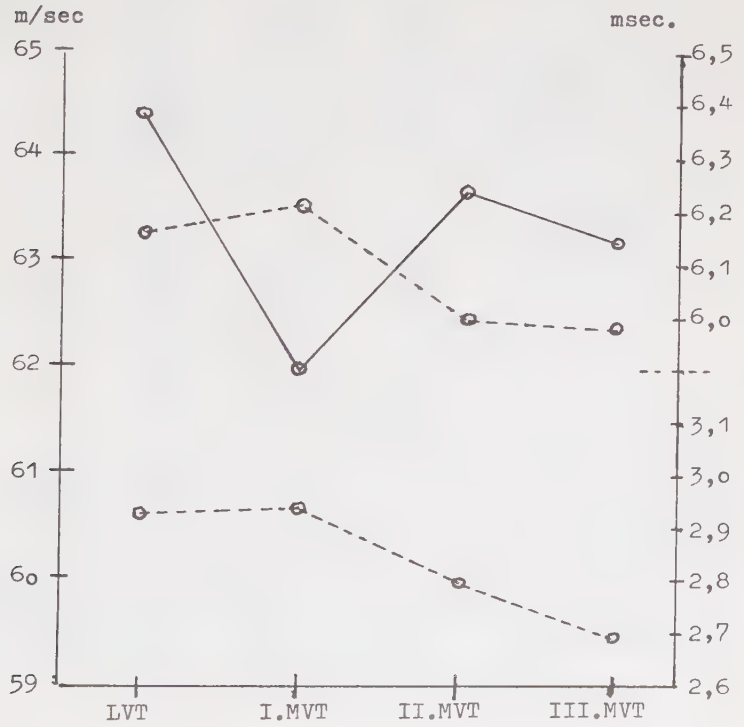
Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
2	6,oo	6,35	6,1o	6,oo	msec.
5	6,3o	6,2o	6,3o	5,85	"
8	5,6o	5,55	5,15	5,5o	"
12	6,45	5,9o	6,1o	6,35	"
13	6,6o	6,3o	6,15	6,2o	"
18	6,25	7,25	6,oo	6,15	"
2o	5,65	4,9o	5,85	5,2o	"
23	5,85	6,8o	5,6o	5,4o	"
25	7,3o	7,3o	7,3o	7,8o	"
28	5,4o	5,4o	5,3o	5,2o	"
$\bar{x}$	6,16	6,21	6,oo	5,98	
s	o,533	o,748	o,56o	o,733	

distal:

Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
2	2,5o	2,7o	2,25	2,2o	msec.
5	3,8o	2,95	2,75	2,7o	"
8	2,6o	2,6o	2,3o	2,5o	"
12	3,15	2,5o	3,2o	2,9o	"
13	3,15	3,15	3,oo	2,95	"
18	2,65	3,8o	2,6o	2,8o	"
2o	2,6o	2,1o	3,1o	2,5o	"
23	2,95	3,45	2,75	2,4o	"
25	3,2o	3,2o	3,35	3,5o	"
28	2,5o	2,6o	2,5o	2,4o	"
$\bar{x}$	2,93	2,94	2,8o	2,69	
s	o,4o2	o,487	o,358	o,359	

Bei Auswertung der NLG der Einzelpersonen zeigen sich bei einigen Versuchspersonen an allen Versuchstagen fast genau übereinstimmende Werte.
Die Latenzzeitkurven dieser Gruppe zeigen zunächst einen ganz geringfügigen Anstieg zum 1. Medikamentsversuchstag hin, mit einem darauf folgenden Abfall des Kurvenverlaufes bis zum letzten Tag hin.
Der F-Test erbrachte sowohl bei den Latenzzeiten als auch bei der NLG innerhalb dieser Gruppe keine significanten Unterschiede.

Abb. 8 : Gr.B; die Mittelwertkurven der NLG und der Latenzzeiten.



2) Blutdruck

Aus der Tabelle 7 sind die Einzelwerte,Mittelwerte und die Streuung des Blutdrucks zu entnehmen.

Tab. 7 : die Blutdruckwerte an den vier Versuchstagen.

systolisch:

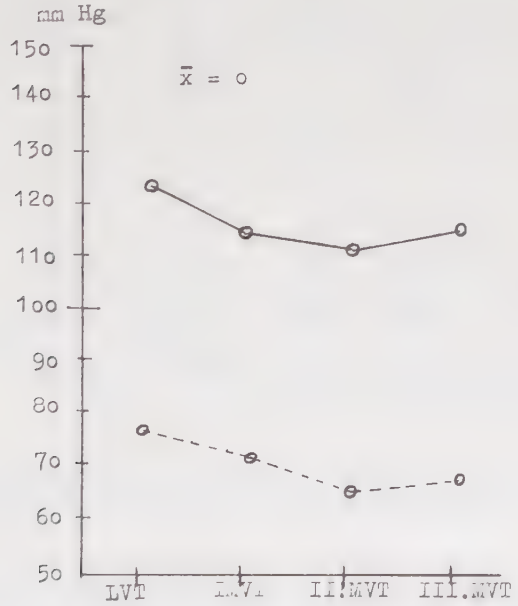
Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
2	13o	11o	11o	115	mm Hg
5	13o	12o	125	14o	"
8	12o	115	95	1oo	"
12	11o	12o	1o5	1oo	"
18	15o	15o	13o	12o	"
2o	11o	11o	1oo	12o	"
23	12o	1oo	95	1o5	"
13	12o	95	12o	11o	"
25	13o	12o	115	14o	"
28	12o	11o	11o	1o5	"
$\bar{x}$	124	115	112	116	
s	11,14	14,14	11,84	14,o8	

diastolisch:

Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
2	7o	75	6o	7o	mm Hg
5	75	8o	8o	9o	"
8	75	7o	6o	6o	"
12	8o	55	6o	6o	"
18	1oo	9o	8o	7o	"
2o	7o	7o	6o	6o	"
23	7o	65	6o	6o	"
13	8o	7o	8o	7o	"
25	7o	8o	55	7o	"
28	75	7o	65	7o	"
$\bar{x}$	77	73	66	68	
s	8,67	9,o1	9,43	8,72	

Die Mittelwerte liegen sowohl im systolischen wie auch im diastolischen Bereich an den drei Versuchstagen unter Medikamentwirkung gering unter den Ausgangswerten.
Die Mittelwertskurve (Abb. 9) fällt bis zum 2. Tag nach Beginn der Medikation hin ab und steigt dann nochmals leicht an, ohne jedoch den Wert des Leerversuchstages zu erreichen.

Abb.9 : Gr. B; die Mittelwertkurven des systolischen und diastolischen Blutdrucks.



Bei Betrachtung der Einzelwerte zeigt sich, daß am 1. Tag nach Einnahme des Medikamentes die systolischen Werte von 7 Vpn, am 2.Tag von 8 Vpn und am 3.Tag von 7 Vpn unter dem Ausgangswert liegen.
Die Differenzen lassen sich im F-Test mit Werten über 5% statistisch jedoch nicht sichern.

3) Puls

Die Einzelwerte, Mittelwerte und Streuung sind der Tabelle 8 zu entnehmen.

Tab. 8 : Gr. B ; die Pulsfrequenz - Einzelwerte, Mittelwerte und Streuung - an den vier Versuchstagen.

Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
2	8o	8o	76	76	Frq./ min.
5	8o	72	72	8o	"
8	8o	1oo	88	1oo	"
12	68	76	76	76	"
13	1o8	86	72	84	"
18	8o	8o	88	84	"
2o	72	96	8o	76	"
23	72	8o	8o	84	"
25	68	64	8o	8o	"
28	8o	1o4	8o	84	"
$\bar{x}$	78,8	83,8	79,1	82,4	
s	12,98	12,1	5,38	6,74	

Die Kurve der Mittelwerte - Abb. 1o - wechselt. Alle Werte an den drei Versuchstagen liegen jedoch über dem Ausgangswert.
Aus der Analyse der Einzelergebnisse ergibt sich, daß gegenüber dem Leerversuchstag an den Tagen nach Medikationsbeginn am 1. Tag die Werte von 5 Vpn , am 2. Tag die Werte von 6 Vpn und am 3. Tag die Werte von 7 Vpn über ihren Ausgangswerten liegen.
Im F-Test liegen die Werte - beim Vergleich Leerversuchstag: 2. und 3. Tag nach Medikationsbeginn - unter 5 %.
Dies spricht demnach für ein nicht rein zufälliges Ansteigen der Pulsfrequenz unter der Medikation von Thioridazin.

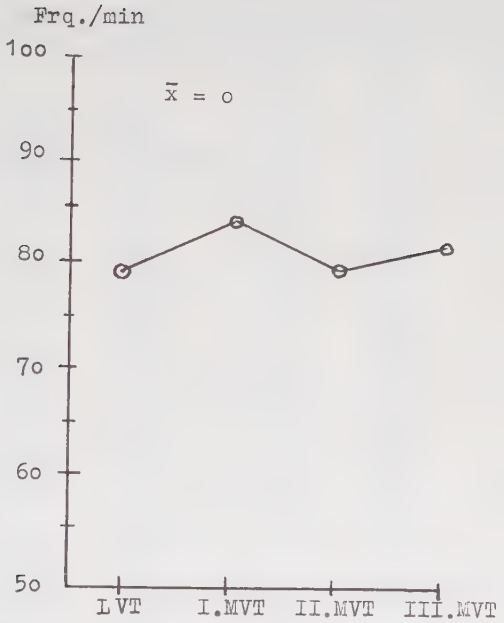


Abb. 1o : Gr. B; Mittelwerte der Pulsfrequenz

Gruppe C (Fl 7o9)

1) Nervenleitgeschwindigkeit und Latenzzeiten

Einzelwerte, Mittelwerte und Streuung der motorischen NLG an den einzelnen Versuchstagen sind in der Tabelle 9, die der Latenzzeiten (proximal und distal) in der Tabelle 1o angegeben.

Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
3	64,5	6o,6	66,6	64,5	m/ sec
6	58,1	61,4	53,7	61,4	"
9	62,8	62,8	62,8	64,7	"
11	61,2	65,5	65,5	65,5	"
14	6o,6	74,o	58,8	62,5	"
16	61,1	62,8	62,8	62,8	"
21	6o,6	6o,6	48,7	67,1	"
24	52,9	56,2	58,o	58,o	"
26	58,3	58,3	56,7	6o,o	"
3o	62,5	64,5	64,5	6o,6	"
$\bar{x}$	6o,2	62,6	59,8	61,7	
s	3,o7	4,59	5,41	2,69	

Tab. 9 : Gr. C; die NLG an den vier Versuchstagen.

Die in der Kurve - Abb. 11 - aufgezeichneten Mittelwerte weisen keine einheitliche Tendenz auf. Die geringen Mittelwertsschwankungen -"Extrem-Wert" : 2,8 m /sec - spiegeln die recht konstanten Werte bei den Einzelpersonen an allen vier Versuchstagen wieder.
Im F-Test lassen sich die Differenzen nicht sichern.
Die Kurven der proximalen und distalen Latenzzeit zeigen keinen gleichsinnigen Verlauf. Während die Kurve der proximalen Latenzzeit zum 1. Tag nach Medikationsbeginn hin leicht abfällt, steigt die distale Latenzzeitkurve im gleichen Zeitabschnitt leicht an.

Tab. 1o : Gr. C; proximale und distale Latenzzeiten an den vier Versuchstagen.

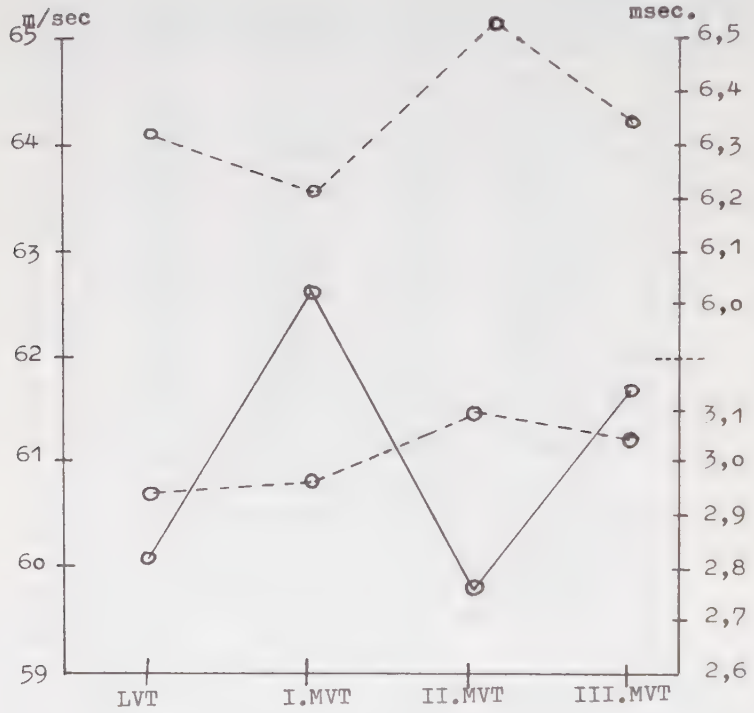
proximal:

Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
3	5,8o	6,oo	5,7o	5,8o	msec.
6	6,95	6,65	7,25	6,7o	"
9	6,3o	6,15	6,2o	6,2o	"
11	6,3o	5,75	5,9o	5,7o	"
14	6,2o	6,5o	6,7o	6,3o	"
16	6,5o	6,6o	6,65	6,9o	"
21	6,1o	6,oo	7,45	6,6o	"
24	6,3o	6,o5	6,2o	6,4o	"
26	6,1o	6,4o	6,7o	6,3o	"
3o	6,6o	5,95	6,4o	6,5o	"
$\bar{x}$	6,32	6,23	6,53	6,34	
s	o,3o9	o,287	o,542	o,356	

distal:

Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
3	2,7o	2,7o	2,7o	2,7o	msec.
6	3,2o	3,2o	3,2o	3,15	"
9	2,8o	2,65	2,75	2,8o	"
11	3,2o	2,9o	3,oo	2,65	"
14	2,9o	3,8o	3,3o	3,15	"
16	2,9o	3,1o	3,1o	3,4o	"
21	2,8o	2,7o	3,4o	3,1o	"
24	2,85	2,85	3,1o	3,3o	"
26	2,55	2,8o	2,95	2,75	"
3o	3,4o	2,85	3,25	3,2o	"
$\bar{x}$	2,94	2,97	3,o9	3,o4	
s	o,238	o,319	o,211	o,25o	

Abb. 11 : Gr. C; dargestellt sind die Mittelwerte der NLG der proximalen und distalen Latenz an den vier Versuchstagen.



Im weiteren Verlauf entsprechen sich die ansteigenden Kurven mit dem Unterschied, daß die proximale Latenzzeitkurve größere Schwankungen aufweist, als die distale Latenzzeitkurve.
Der F- Test ergibt auch hier keine significanten Differenzen,

2) Blutdruck

Aus Tabelle 11 sind Einzelwerte, Mittelwerte und Streuung des systolischen und diastolischen Blutdrucks zu entnehmen.

Tab. 11 : Gr. C; die sytolischen und diastolischen Blutdruckwerte.

systolisch:

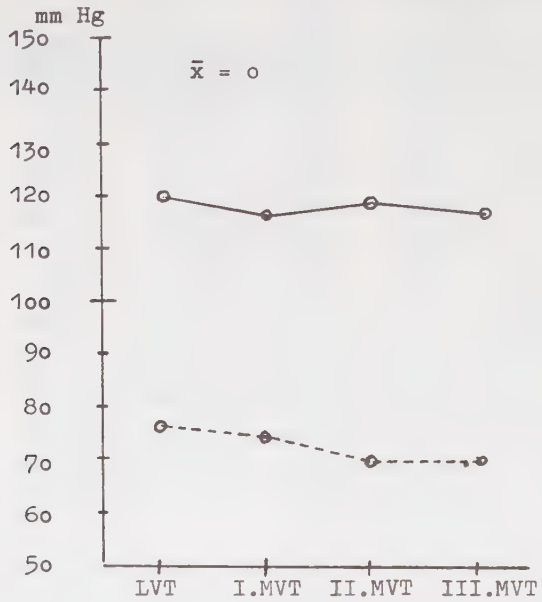
Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
3	14o	135	135	125	mm Hg
6	14o	13o	13o	13o	"
9	125	11o	11o	11o	"
11	11o	11o	11o	11o	"
14	1o5	1o5	115	9o	"
16	11o	115	115	11o	"
21	1oo	11o	11o	11o	"
24	11o	115	14o	13o	"
26	13o	13o	115	12o	"
3o	13o	11o	11o	13o	"
$\bar{x}$	12o	117	119	117	
s	13,79	1o,o5	1o,57	12,25	

diastolisch:

Vp	LVT	IMVT	IIMVT	IIIMVT	
3	8o	7o	7o	8o	mm Hg
6	8o	8o	7o	8o	"
9	8o	8o	65	6o	"
11	75	8o	75	7o	"
14	75	65	75	65	"
16	8o	9o	6o	55	"
21	7o	65	7o	6o	"
24	8o	75	8o	7o	"
26	7o	75	7o	7o	"
3o	8o	65	6o	9o	"
$\bar{x}$	77	75	7o	7o	
s	4,oo	7,89	6,1o	1o,25	

Die Mittelwertskurve des systolischen Blutdrucks - Abb. 12 - zeigt in ihrem Verlauf an den vier Versuchstagen einen ganz geringfügigen Abfall.

Abb. 12 : Gr. C; die Mittelwertskurven des systolischen und diastolischen Blutdrucks.



Der Abfall der diastolischen Kurve ist dagegen stärker, aber wohl dennoch in die physiologischen Tagesschwankungen einzuordnen.
Auch in der Einzelanalyse zeigen sich die Werte recht konstant.
Der F- Test brachte keine Hinweise für das Vorliegen von significanten Differenzen.

3) Puls

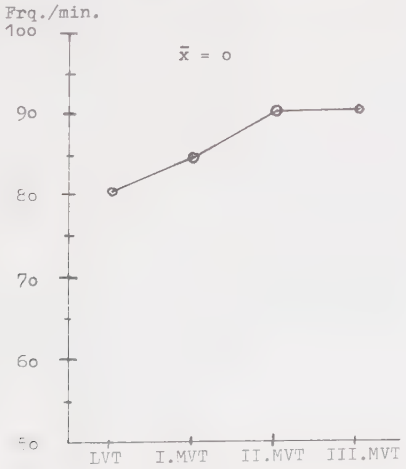
Aus der Tabelle 12 sind die Einzelwerte, Mittelwerte und die Streuung zu entnehmen.

Tab. 12 : Gr. C; die Pulsfrequenz an den vier Versuchstagen.

Vp	I.VT	I.MVT	II.MVT	III.MVT	
3	8o	88	76	88	Frq./min.
6	88	8o	88	88	"
9	84	76	76	8o	"
11	76	76	78	92	"
14	66	8o	112	68	"
16	92	88	92	88	"
21	88	92	8o	96	"
24	72	84	1oo	1o4	"
26	72	72	8o	88	"
3o	88	112	12o	12o	"
$\bar{x}$	8o,6	84,9	9o,2	9o,2	
s	8,29	1o,85	14,93	11,1o	

Die Mittelwertskurve - Abb. 13 - zeigt einen recht deutlichen Anstieg nach Medikationsbeginn. Auch die Einzelwerte steigen z.T. (Vpn 14,23 u. 3o) rechtbeträchtlich unter der Wirkung des Medikamentes.
Allerdings auch hier keine Sicherung durch den F-Test.

Abb. 13 :



Gr. C; die Puls - frequenz an den vier Versuchstagen

Nebenwirkungen

Die während des Versuchsverlaufs unter der Medikamentwirkung auftretenden Nebenwirkungen sind in der Tabelle 13 angeführt. In der Gruppenreihenfolge: A, B , C sind die Versuchspersonen einzelnen aufgeführt (die weiblichen Vpn sind mit einem " w " hinter der Nummer der Versuchsperson gekennzeichnet).
Die Nebenwirkungen an den drei Versuchstagen nach Medikationsbeginn (1. 2. u. 3.) sind eingeteilt in die Kategorien: Müdigkeit - Schwindel - Kopfschmerz - sonstige Beschwerden. Die Angaben der letzten Kategorie sind in einer eigenen Spalte nochmals näher erläutert.
Jede subjektiv empfundene und von den Versuchspersonen angegebene Mißempfindung wird, je nach Stärke der Beschwerden, unter dem betreffenden Versuchstag mit einem oder zwei Kreuzchen gekennzeichnet.
Über die Übereinstimmung von subjektiv angegebenen Beschwerden mit den objektiv erfaßbaren Befunden (Puls - und Blutdruckverhalten) der einzelnen Versuchspersonen wird in der nachfolgenden Zusammenfassung und Besprechung der Ergebnisse eingegangen werden.

Abkürzungen der Tabelle 13:
BdB = Beschreibung der Beschwerden (der Kategorie: sonstige Beschwerden)
AB = Atembeschwerden
AT = Augentränen
Eu = Euphorie
GU = Gehunsicherheit
LS = Lidschwere
s.S. = starkes Schwitzen
V = Vergeßlichkeit
v.S. = verminderte Sehschärfe
HK = Herzklopfen

Tab. 13: die Nebenwirkungen unter Medikamentwirkung.
Erläuterungen und Abkürzungen Seite 34.

		Müdigkeit			Schwindel			Kopfschmerz			sonst. Beschw.			BdB
	Vp	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	
A.	1													
	4		++	++					+					
	7w					+			+					
	1o	+	+											
	15w													
	17													
	19												++	AT
	22w								+	+	+	+	+	s.S.
	27													
	29w													
B.	2											+	+	L.S.
	5	+									+	+	+	v.S.
	8w													
	12													
	13w	++	+	+		+								
	18										+	+	+	AT
	2ow												+	V
	23w			+						+			+	G.U.
	25		+		+								+	A.B.
	28w							+						
C.	3			+				++	++	+				
	6										+			Eu
	9	++	+	++	+						++			s.S.
	14w	++	++			++	+							
	11w											++	+	s.S.
	16													
	21w		+			+	+							
	24w							+			+	+	+	s.S.
	26	+				+				+				
	3o	+			+				+			+	+	HK

Zusammenfassung und Besprechung der Ergebnisse

Im Rahmen einer größeren Versuchsreihe über die Anwendbarkeit und Wirkungsweise psychotroper Substanzen wurde geprüft, ob und in welchem Ausmaß motorische Nervenleitgeschwindigkeit, Blutdruck und Pulsfrequenz beeinträchtigt werden und subjektive Nebenwirkungen auftreten.

Die Untersuchung erfolgte an 3 Gruppen unausgelesener, gesunder Vpn bei dreitägiger Medikation von 2 Neuroleptika aus der Phenothiazinreihe (Thioridazin und Mesoridazin) und einem Aminobuttersäurederivat, das pharmakologisch als Psychotonikum zu werten war. Die Medikation erfolgte in geringer Dosierung, wie sie ambulant verordnet werden soll.

Die Ergebnisse zeigen, daß unter der Medikation von Mesoridazin (3 x 10 mg p.d.) keine wesentliche Änderung der Nervenleitgeschwindigkeit eintritt. Die Mittelwerte der NLG dieser Gruppe sind bei Berücksichtigung der physiologischen Tagesschwankungen recht konstant. Die Mittelwerte der Latenzzeiten zeigen demgegenüber sowohl proximal als auch distal einen relativ starken Abfall. Nach den Meßwerten ist also eine Verlangsamung der Leitungsgeschwindigkeit der motorischen Fasern anzunehmen. Daß dies in den Mittelwerten der Nervenleitgeschwindigkeit nicht zum Ausdruck kommt, dürfte daran liegen, daß es sich hierbei um einen aus den Latenzzeiten errechneten Wert handelt. Dies zeigt die nur beschränkte Aussagemöglichkeit der errechneten Nervenleitgeschwindigkeit gegenüber den gemessenen Latenzzeiten im klinisch-neuropharmakologischen Experiment. Auch wenn die im Verlauf der dreitägigen Untersuchung gemessene Minderung der Latenzzeiten, also die Verlangsamung der Leitgeschwindigkeit motorischer Fasern statistisch nicht gesichert werden konnte, muß ein Einfluß des Mesoridazin auf das periphermotorische Neuron angenommen werden.

Die Mittelwerte des systolischen und diastolischen Blutdruckes fallen vom Leerversuch zum ersten Versuchstag deutlich ab, steigen dann aber allmählich und kontinuierlich wieder an. Offensichtlich wird also der Blutdruck zu Be-

ginn der Medikation beeinträchtigt, um sich dann wieder einzuregulieren.

Eine Beeinflussung der Pulsfrequenz durch Mesoridazin ist nicht nachweisbar.

Über subjektive Nebenwirkungen wurde von den Vpn kaum geklagt. Eine Tatsache, die offensichtlich aus den geringen Wirkungen auf den Kreislauf folgert. Allerdings ist bemerkenswert, daß trotz dieser geringen Wirkungen auf den Kreislauf und geringen subjektiven Nebenwirkung das subjektive Befinden insgesamt, vor allem die Leistungsfähigkeit nach den Fragebogenerhebungen, die von ECKERT im Rahmen dieser Untersuchung durchgeführt wurden, am 3. und 4. Versuchstag beeinträchtigt war.

Unter Thioridazin (3 x 10 mg p.d.) ist fast die gleiche Wirkung auf das periphermotorische Neuron zu beobachten wie unter Mesoridazin: eine meßbare und verwertbare Beeinträchtigung der Nervenleitgeschwindigkeit tritt nicht auf, jedoch eine vom 1. bis zum 3. Versuchstag zunehmende Abnahme der proximalen und distalen Latenzzeiten.

Die Blutdruckwerte fallen bis zum 2. Tag nach Medikation ab, um dann allmählich wieder anzusteigen, ohne jedoch die Werte des Leerversuchstages zu erreichen. Die Differenzen der Blutdruckwerte können statistisch nicht gesichert werden, jedoch ist ein Abfall des Blutdruckes mit allmählichem Wiederanstieg deutlich.

Die Pulsfrequenz ist in gleicherweise wie beim Mesoridazin nicht beeinflußt.

Wesentlich mehr werden jedoch im Vergleich zu Mesoridazin von den Versuchspersonen unangenehme Nebenwirkungen, wie Lidschwere, Augentränen und Müdigkeit angegeben. Diese Feststellung ist insofern bemerkenswert, als nach den psychoexperimentellen Untersuchungen von ECKERT und EDERLE unter dem Thioridazin nach anfänglich geringer Leistungsminderung eine zunehmende und anhaltende Leistungsbesserung auftrat.

Das Aminobuttersäurederivat FL 709 (2 x 50 mg p.d.) zeigte keine meßbare Wirkung auf die Nervenleitgeschwindigkeit,

jedoch ein Ansteigen der Latenzzeiten vom 1. zum 2. Versuchstag. Allerdings weisen die Latenzzeitkurven unter diesem Präparat Schwankungen auf, so daß keine Folgerungen über eine Wirkung auf das periphere Motoneuron möglich sind.

Während die Blutdruckwerte unter diesem Medikament unbeeinflußt bleiben, kommt es zu einem deutlichen Anstieg der Pulsfrequenz vom 1. bis zum 3. Versuchstag, um dann konstant zu bleiben. Offensichtlich tritt auch hier eine gewisse Adaptation ein.

Entsprechend diesem Ansteigen der Pulsfrequenz zeigen die Vpn unter FL 709 auch die meisten Nebenwirkungen, wobei diejenigen Vpn mit den subjektiv stärksten Beschwerden auch den deutlichsten Pulsfrequenzanstieg aufweisen.

Bemerkenswert ist, daß gerade bei dieser Versuchsgruppe trotz der meisten subjektiven Beschwerden im psychoexperimentellen Experiment eine fortschreitende Leistungsbesserung nachweisbar ist. Nicht erfaßt werden konnte allerdings bei dem nur dreitägigen Versuch ein möglicher späterer Leistungsabfall nach Ausschöpfung der psychophysischen Leistungsreserven. Insgesamt zeigte das FL 709 eine ähnliche Wirkung wie Weckamine.

L I T E R A T U R

BUCHTHAL, F : Einführung in die Elektromyographie
Verlag Urban u. Schwarzenberg, Berlin 1957

CORBAT, F : Über die Messung der Leitgeschwindigkeit am peripheren Nerven und deren Verwertung in der Klinik
Dtsch. Z. Nervenheilkunde 182 (1961) 652

DOBBELSTEIN, H; STRUPPLER, A : Die Nervenleitgeschwindigkeit als diagnostisches Kriterium bei peripheren neurologischen Störungen
Fortschr. Neurol. Psychiat. 31 (1963) 616

ERLANGER, J; GASSER, H.S : The compound nature of the action current of nerve as disclosed by the cathode ray oscilloscope
Amerik.J. Physiol. 7o (1924) 624

ECKERT, I : Psychoexperimentelle Untersuchungen zur Wirkung von Psychopharmaka auf die Fahreignung (Subjektives Befinden, Auffassungsgeschwindigkeit und -sicherheit)
Diss.med. Tübingen 1968

EDERLE, K : Psychoexperimentelle Untersuchungen zur Wirkung von Psychopharmaka auf die Fahreignung (Reaktionsgeschwindigkeit und -sicherheit)
Diss.med. Tübingen 1968

HOPF, H.C : Untersuchungen über die Unterschiede in der Leitgeschwindigkeit motorischer Nervenfasern beim Menschen
Dtsch. Z. Nervenheilkunde 183 (1962) 579

HOPF, H.C : Elektromyogramm bei Nervenreizung
Fortschr. Neurol. Psychiat. 31 (1963) 585

KAESER, H.E : Veränderung der Leitgeschwindigkeit bei Neuropathien und Neuritiden
Fortschr. Neurol. Psychiat. 33 (1965) 221

MAYER, K; MARTIN, H; MALLACH, H.J : Motorische Nervenleitgeschwindigkeit unter dem Einfluss von Alkohol und Dimethylsülfoxyd
Arzneimittelforschung 16 (1966) 1226

MAYER, K : Klinische pharmakolog. psychologische Untersuchungen zur therapeutischen Wirkung von Phenothiazinen
Medizinische 15 (1959) 733 - 736

MAYER, K : Untersuchungsmethoden zur Beurteilung der Wirkung psychotroper Substanzen
Med. exp. 5 (1960) 90-94

MAYER, K : Thioridazin und Fahrtüchtigkeit
Med. exp. 5 (1961) 186 - 195

WOWERIES, J : Elektromyographische Bestimmung der Wirkung von Barbituraten auf die Nervenleitgeschwindigkeit
Diss.med. Tübingen 1968

Ich danke Herrn Dozent Dr.Dr. K. Mayer
für die Überlassung des Themas und die
wertvolle Unterstützung bei der
Anfertigung der Arbeit.

Zu großem Dank verpflichtet mich die
freundliche Hilfe von Fräulein
Diplompsychologin B. Mayer
bei der Auswertung der Ergebnisse.

Lebenslauf

Am 2.12.1941 wurde ich, Joseph Thilmann, als Sohn des Fabrikanten Heinrich Thilmann und seiner Ehefrau Sophie, geborene Hillesheim, in Weissenthurm (Kreis Koblenz) geboren.
Nach Besuch der Volksschule in Weissenthurm besuchte ich das humanistische Gymnasium und bestand mein Abitur im Jahre 1962 am Staatlichen Gymnasium in Montabaur.
Im Sommersemester 1962 immatrikulierte ich mich bei der Medizinischen Fakultat der Universitat Heidelberg. Dort bestand ich im Juli 1963 mein Vorphysikum und im Februar 1965 mein Physikum.
Ab dem Wintersemester 1965/66 studierte ich an der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen. Hier bestand ich Anfang August 1968 mein Staatsexamen.